

## 助力做好药·同心济苍生

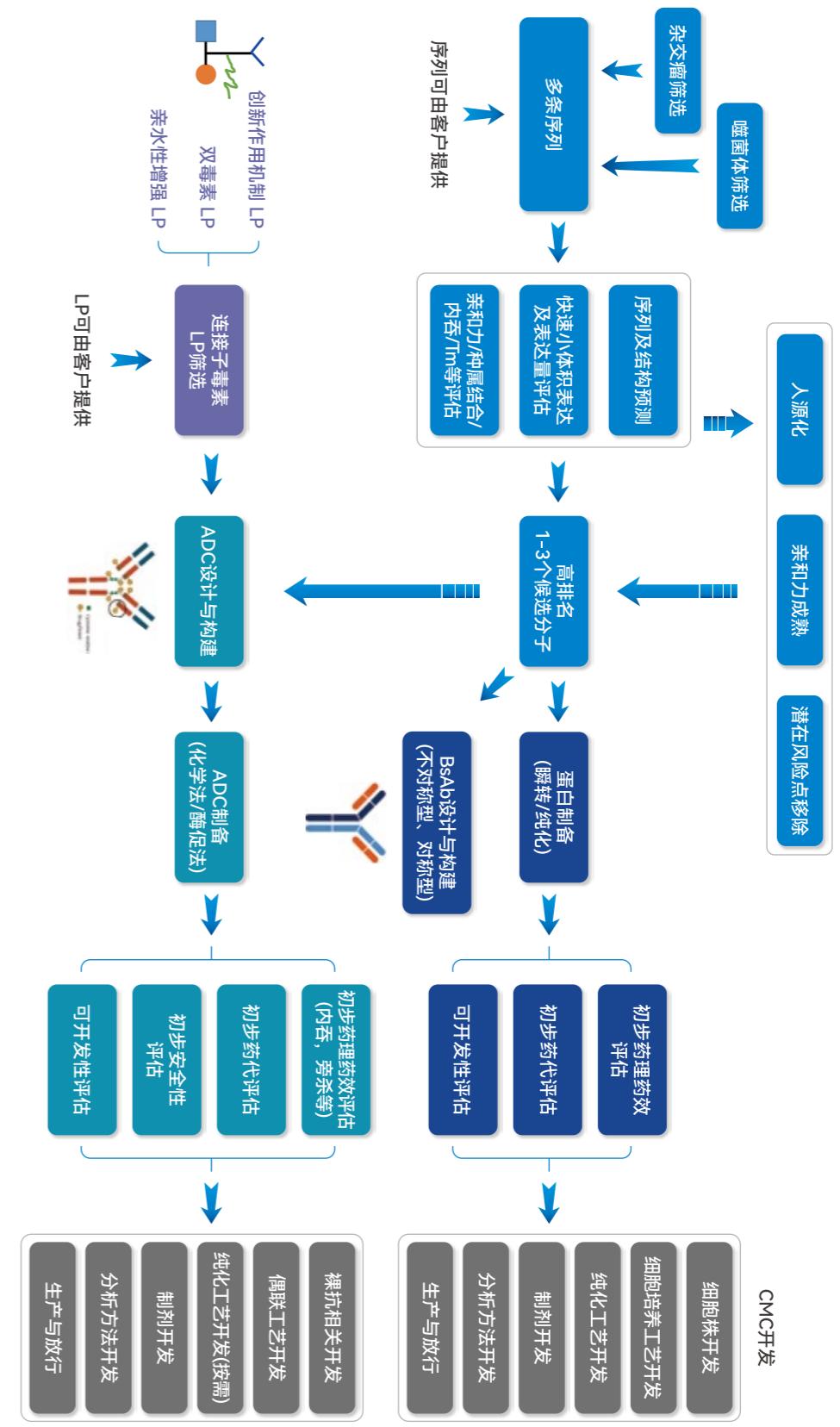
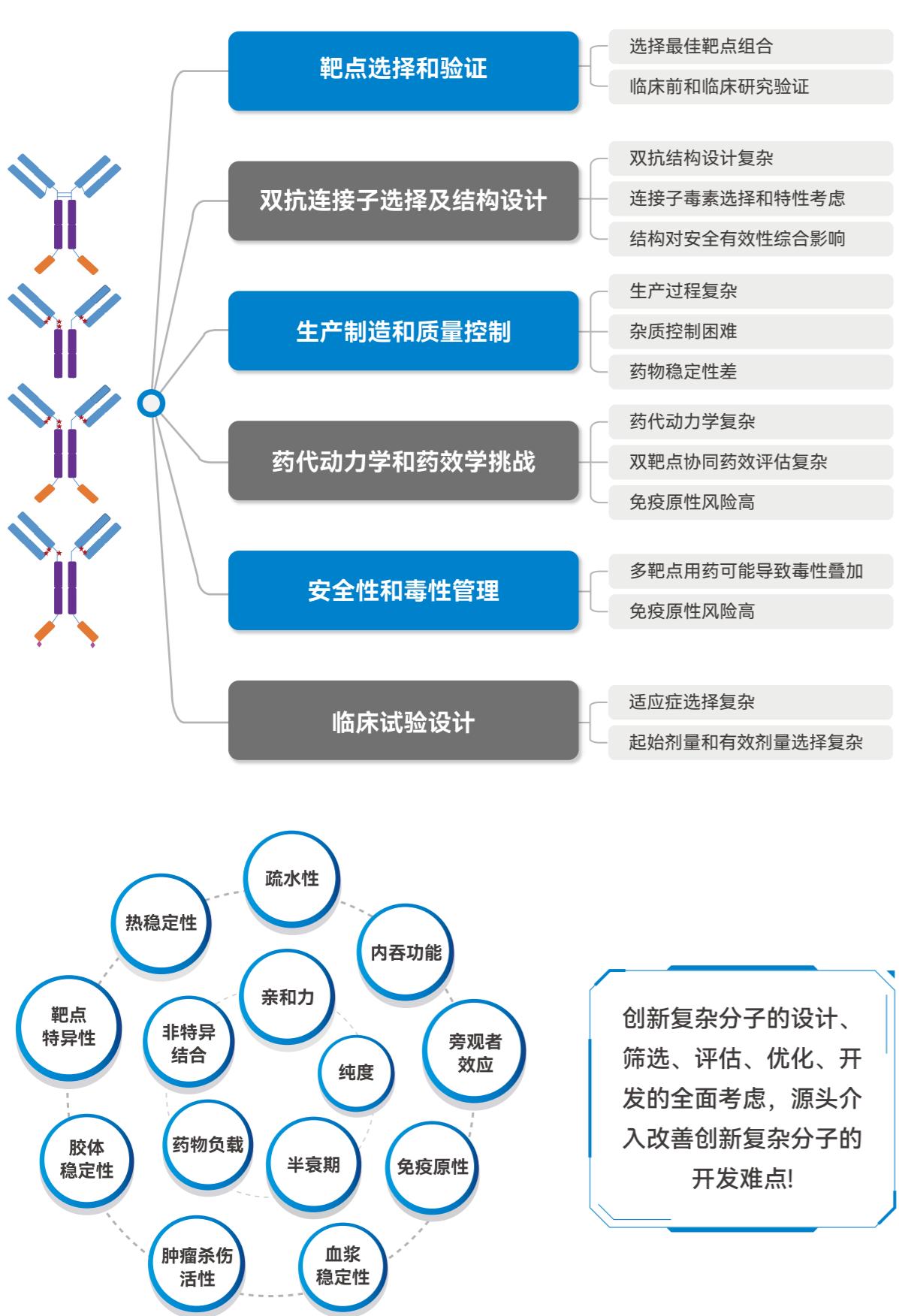
澳斯康生物专有信息和资料,仅供专业人员学习和研发用途,不做商业推广  
公司不负责及时更新或解释,如有需要,请联系公司专业人员进行咨询

📍 上海市浦东新区哈雷路1043号药谷8号楼402  
📞 (021) 3133 8799



Ginspire  
健士拜生物介绍

## 创新复杂分子的开发挑战



助力做好药，更高效地推动优选分子进入下一阶段开发！

上海健士拜生物 (Ginspire Biologics) 是澳斯康生物集团旗下专注于早研服务的子公司, 坐落于张江高科技园区药谷八号楼 402, 办公面积达 1008m<sup>2</sup>。针对各类创新分子, 提供分子设计、连接子毒素及抗体筛选、分子评估与优化、分子开发等一系列服务。可与客户携手开发差异化创新分子, 也能按需对自主开发分子进行对外授权, 从结构功能、药理药效、成药性等多维度评估优化, 提升复杂创新分子开发成功率。

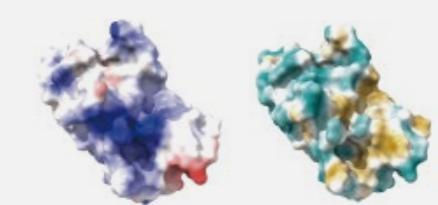
### 健士拜生物主要技术平台



### 序列分析

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFNIKDTY**  
IHWVRQAPGKGLEWVAR**IYPTNGYTR**  
ADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVY  
YCSRWGGDGFY**AMDY**WGQGTLTVSS

### 模拟结构分析



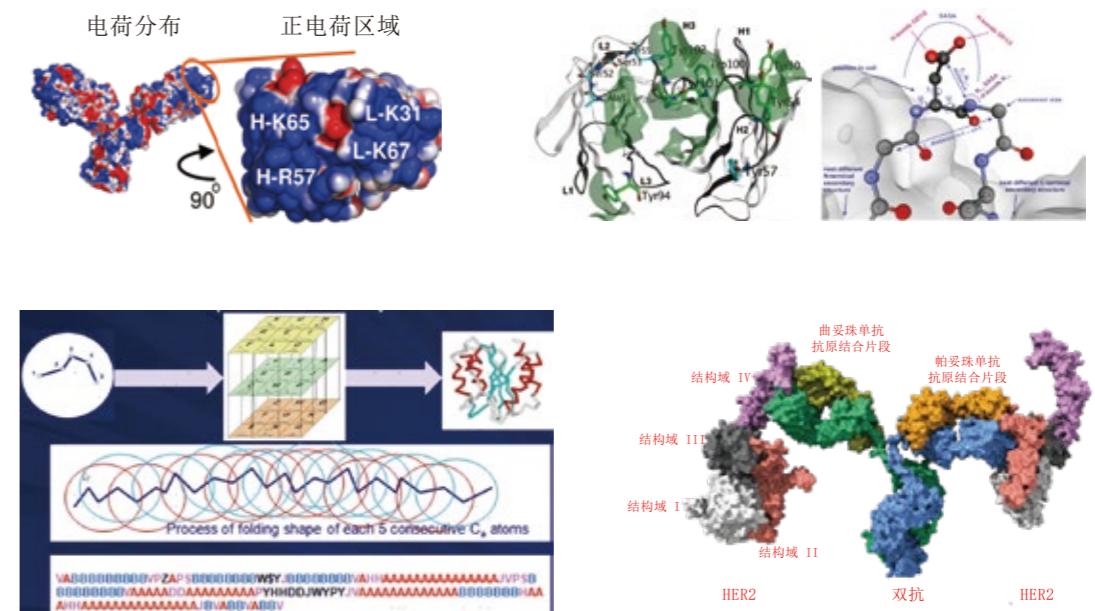
### 序列分析

- 重链可变区 (VH/VL) 易发生变化位点**  
脱酰胺位点 (NG, NS, QG)  
异构化位点 (DG, DS)  
断裂位点 (DP, TS)
- 重链可变区中的含苯环氨基酸**  
CDR区中的W/Y/F成簇  
重链CDR3的色氨酸
- 可变区及完整蛋白的等电点**
- CDR长度**
- 多余N-糖位点**  
Asn-Xaa-Ser/Thr (Xaa不能是脯氨酸)
- 未配对巯基**
- 可变区中的非germline框架区序列**
- 亲水性总平均值 (GRAVY)**
- 高粘度指数 (HVI)**
- 溶解度 (CamSol)**
- .....

### 模拟结构分析

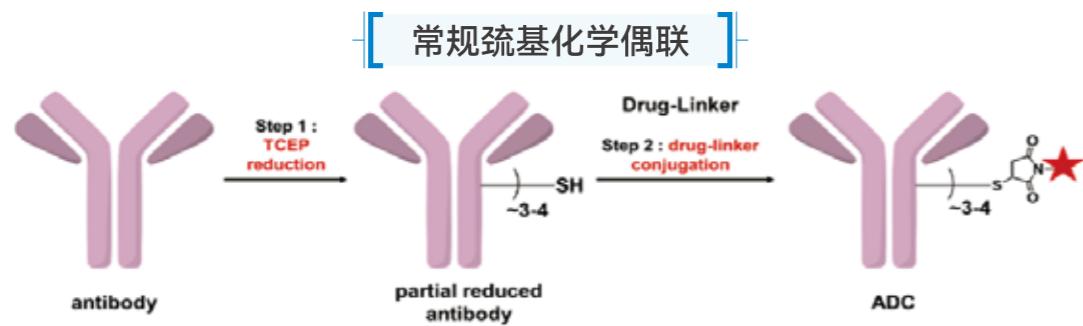
<b>疏水簇</b>
总疏水簇
近CDR疏水簇
<b>电荷簇</b>
总电荷簇
近CDR正电荷簇
近CDR负电荷簇
<b>可变区净电荷</b>
<b>溶解度 (CamSol-结构校正后)</b>
<b>可开发指数 (DI)</b>
<b>易聚集区域</b>
<b>治疗性蛋白指标 (TAP)</b>
<b>粘度 (空间电荷图SCM/DeepSCM)</b>
<b>蛋白结构及抗体抗原结构预测 (AlphaFold3/IgFold)</b>
<b>蛋白指纹图谱 (FiveFold)</b>
.....

### 蛋白折叠构象码描述蛋白三维构象

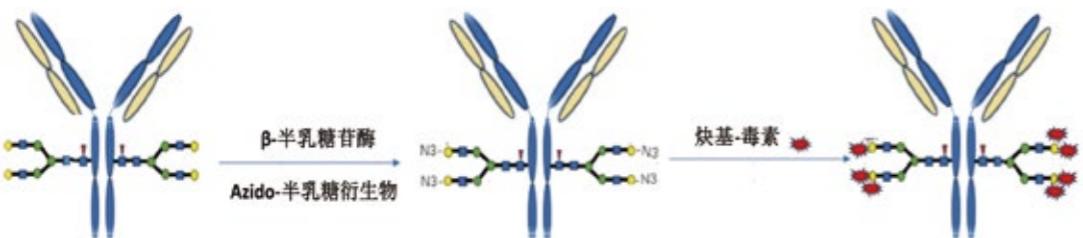


序号	Linker-payload结构式	偶联方式	建议DAR值
1	MC-VC-PAB-MMAE	巯基化学偶联	2-4
2	MC-VC-PAB-Eribulin	巯基化学偶联	2-4
3	Mal-PEG2-VC-PAB-Eribulin	巯基化学偶联	2-4
4	MC-GGFG-DXd	巯基化学偶联	6-8
5	Mal-PEG8-VA-PAB-Exatecan	巯基化学偶联	4-8

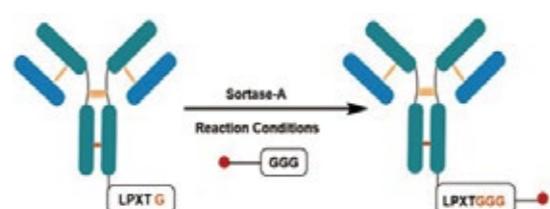
序号	Linker-payload结构式	偶联方式	建议DAR值
6	Mal-Gly-PAB-Exatecan-D-glucuronic acid	巯基化学偶联	4-8
7	BiM-GLPY-Exatecan	巯基硫桥偶联	4-8
8	BrAcAm-VA-A-1743332	巯基溴代偶联	4-8
9	GSLP0001, TOP1i-based, 高亲水性	巯基化学偶联	6-8
10	GSLP0002, TOP1i-based, 高亲水性	巯基硫桥偶联	4
11	GSLP0003, TOP1i-based, 高亲水性	巯基化学偶联	6-8
12	GSLP0004, TOP1i-based, 高亲水性	巯基硫桥偶联	4



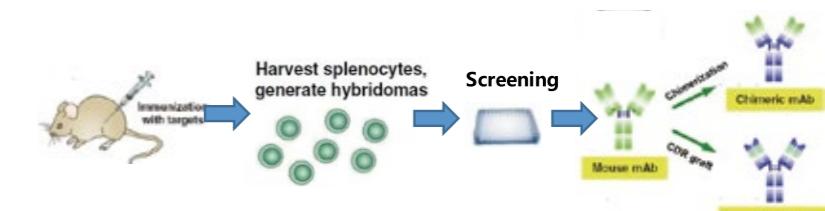
**糖苷酶酶促偶联**



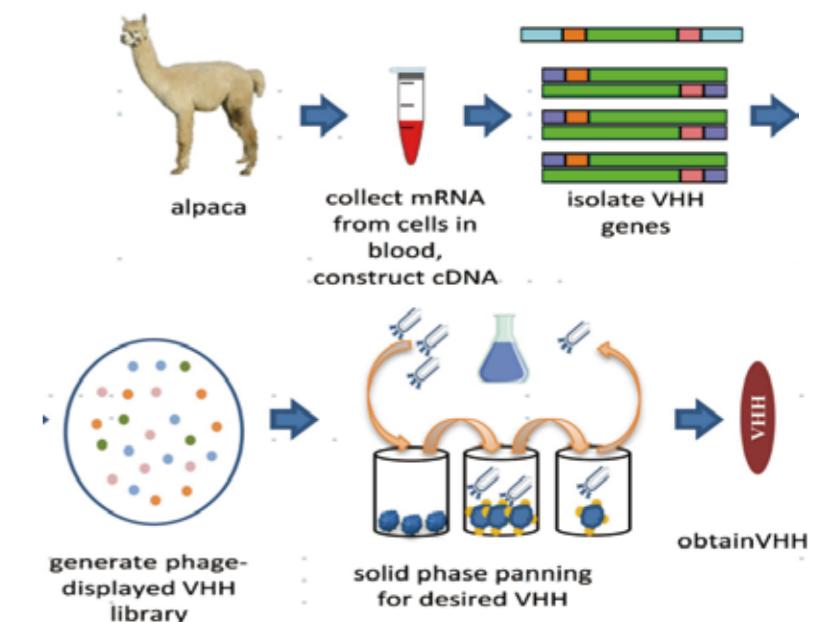
**转肽酶促偶联**



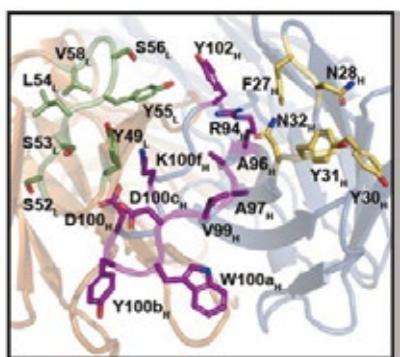
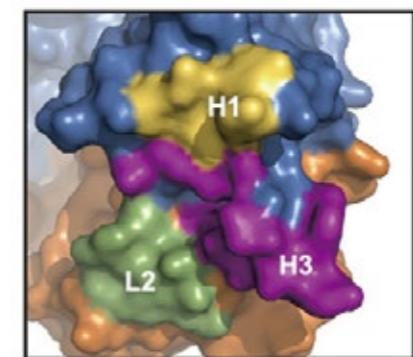
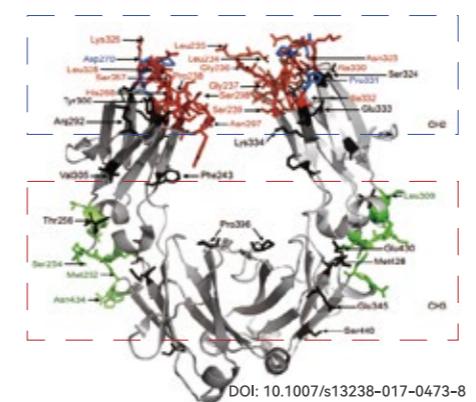
抗体发现及工程改造策略
杂交瘤筛选
噬菌体筛选
人源化
亲和力成熟
Fc Silence 改造
ADCC增强改造
ADCP增强改造
CDC增强改造
半衰期延长改造(Fc氨基酸突变)
半衰期延长改造(加Anti-HSA VHH)
Fc异源配对改造(Fc突变)
偶联位点改造(新增Cys突变)
偶联位点改造(Sortase识别肽段)
N-糖位点去除
Hot spots去除
疏水簇改造
电荷簇改造
聚集特性改造
高粘度特性改造



**杂交瘤筛选及鼠抗人源化**

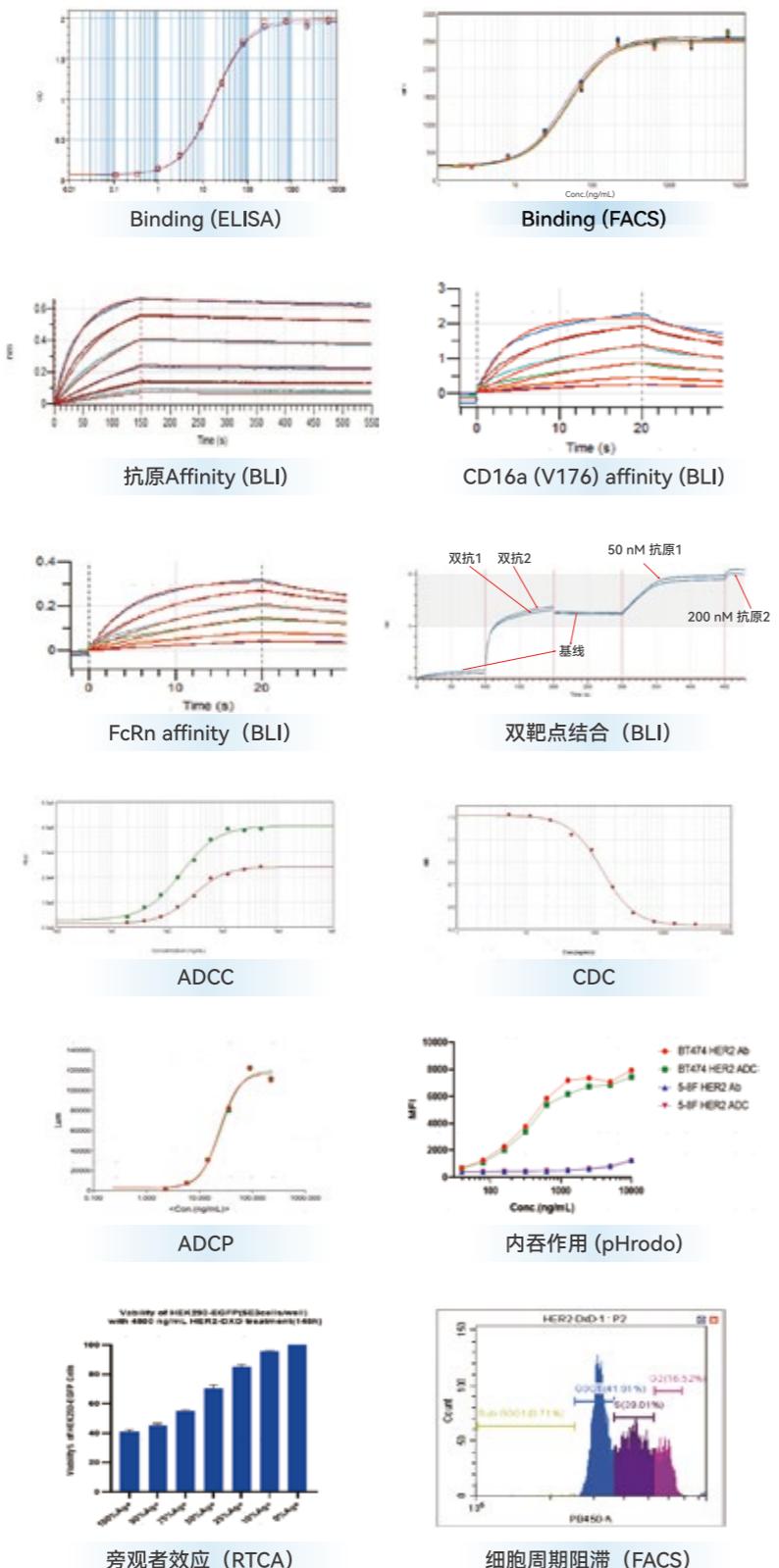


**噬菌体展示筛选及突变库筛选改造**

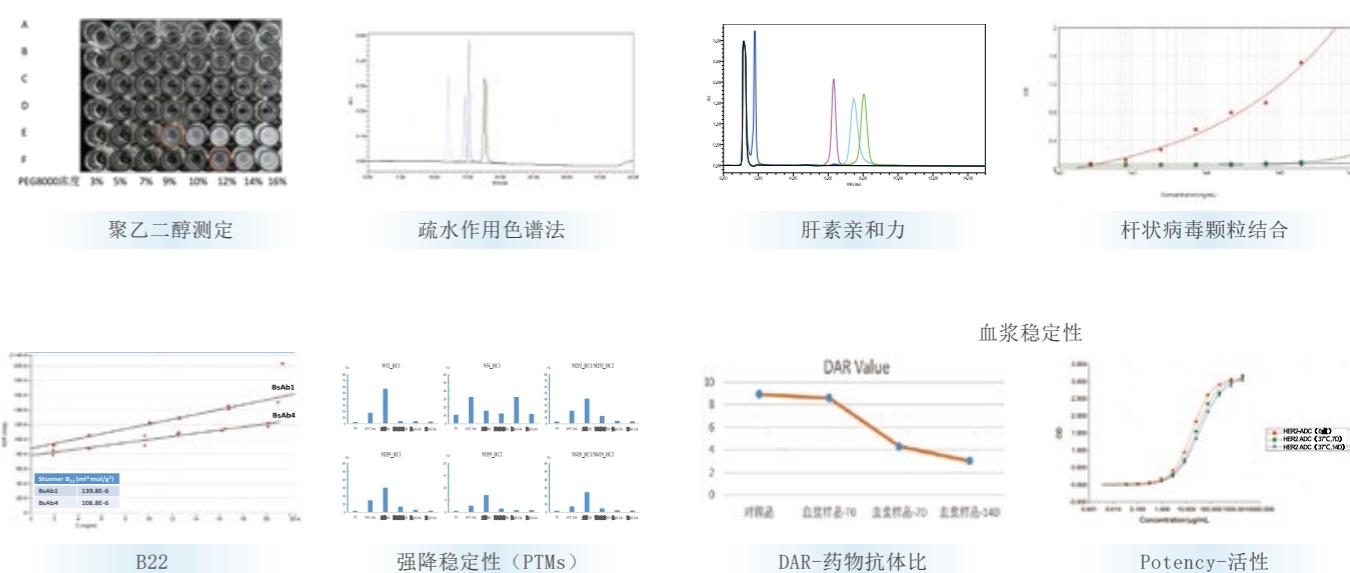


**Fc工程改造**

研究内容	分析方法
抗原特异性结合活性	BLI/ELISA
抗原交叉结合活性(人、鼠、猴)	BLI/ELISA
表位分析	BLI/HDX
受体占位率	FACS
FcRn/FcγR/C1q结合活性	BLI/ELISA
肿瘤细胞表面抗原检测	FACS
生物学活性(增殖抑制)	Cell-based assay
生物学活性(细胞杀伤)	Cell-based assay
生物学活性(报告基因法)	Cell-based assay
细胞因子释放	ELISA
内吞实验	Cell-based assay
ADCC/CDC/ADCP	Cell-based assay
旁观者效应	Cell-based assay
细胞周期	Cell-based assay
血浆稳定性(人、鼠、猴)	ELISA & MS
CDX药效实验	动物实验
PDX药效实验	动物实验
单抗/双抗血药浓度检测	ELISA
脱落小分子(Free drug) 血药浓度检测	LC-MS/MS
含药抗体(ADC)血药浓度检测	ELISA
总抗体(Total antibody) 血药浓度检测	ELISA

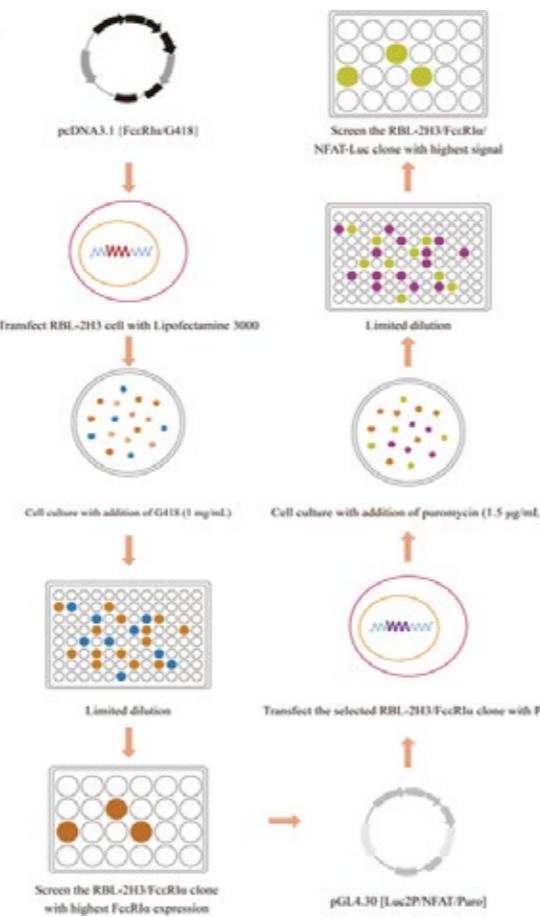


In Silico 预测特性评估	分子理化及结构特性	模拟体内特性	初步稳定性特性
pi_Protparam_Fv	分子大小纯度 (SEC-HPLC)	非特异结合 (PSP)	高温稳定性 (45°C, T0, 1 wk, 2 wk)
pi_Protparam_VH	分子大小纯度 (rCE-SDS)	非特异结合 (BVP)	光照稳定性 (1.2*10 <sup>6</sup> Lux.h, T0/D5/D10)
pi_Protparam_VL	分子大小纯度 (nrCE-SDS)	非特异结合 (CHO细胞结合)	强氧化剂稳定性 (0.02% tBHP, T0/D3/D5)
pi_Protparam_完整蛋白	等电点 (iCIEF)	非特异结合 (293T细胞结合)	低pH稳定性 (pH3.5, T0, 2h, 4h)
总CDR长度	电荷纯度 (iCIEF)	PK相关特性 (肝素柱结合)	高pH稳定性 (pH8.5, T0, D5, D10)
CDR 易变化位点	溶解度 (PEG法)	PK相关特性 (BLI法FcRn亲和力)	冻融稳定性 (-80°C/RT, 3 次, 5次)
近CDR PSH分值	溶解度 (超滤法)	PK相关特性 (pH6.0/7.4 FcRn结合)	震荡稳定性 (200 rpm, T0, D3, D5)
近CDR PPC分值	粘度	PK特性分析 (ELISA或MS)	
近CDR PNC分值	胶体稳定性 (k <sub>d</sub> )	免疫原性 (PBMC)	
SFvCSP 分值	胶体稳定性 (B22)	血浆稳定性分析 (HIC-HPLC)	
热稳定性 (T <sub>m</sub> )	热稳定性 (Tagg)		
多余巯基	粒径 (DLS)		
多余糖基化位点	质谱分子量 (RP-MS)		
GRAVY (亲水性)	质谱肽图 (RP-MS/MS)		
CamSol_VL (溶解度)	自相互作用 (AC-SINS)		
CamSol_VH (溶解度)	疏水性 (HIC-HPLC)		



早研样品制备及细胞系构建平台	
瞬转表达	
Protein A 亲和纯化	
低pH处理条件	
阳离子层析	
制剂处方置换	
过表达细胞系构建	
ADCC增强蛋白表达 (Fut8 KO细胞系)	
报告基因细胞系构建	

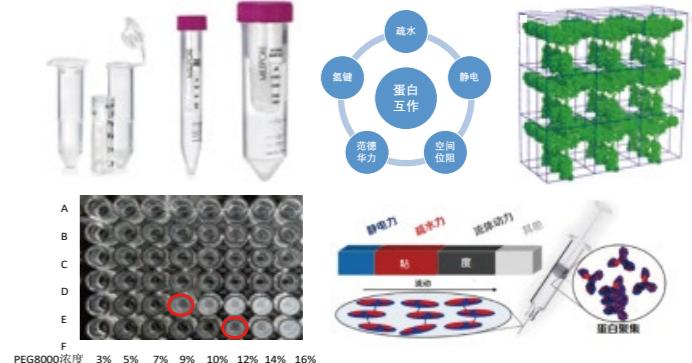
## 细胞系构建



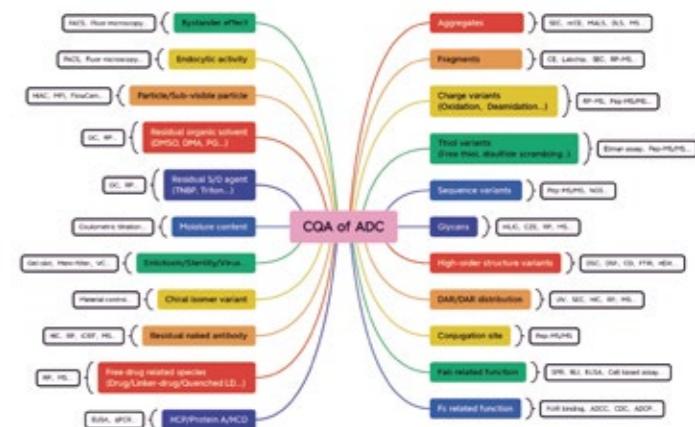
## 瞬转表达及纯化

研究内容	研究内容
变性质谱分子量	RP-MS/ SEC-MS
非变性质谱分子量分析	Native SEC-MS
氨基酸全序列分析	RP-MS/MS
翻译后修饰分析	RP-MS/MS
消光系数分析	RP-HPLC-FLD
N-糖/O-糖位点鉴定	RP-MS/MS (常规或H <sub>2</sub> O <sup>18</sup> 法)
N-糖/O-糖组成分析	RP-MS/MS
唾液酸含量分析	RP-HPLC-FLD
CEX-MS分析	CEX-MS
序列变异体分析	RP-MS/MS
酸碱峰鉴定分析	CEX-HPLC/ RP-MS/MS/MS
聚体片段鉴定分析	SEC-HPLC/ RP-MS/MS/MS
双抗错配分析	(iCIEF or HIC) /CE/ RP-MS
HCP定性分析	RP-MS/MS (DDA)
高风险HCP定性定量分析	RP-MS/MS (DDA&MRM)
HCP覆盖率分析	2D SDS-PAGE/Western Blot
吐温降解产物分析	RP-HPLC-CAD/QDA
表位分析	表位竞争、HDX-MS、AI预测
高级结构分析	HDX-MS
高浓度预制剂开发	缓冲液/保护剂/降粘剂筛选
PFS预制剂开发	缓冲液/保护剂/包材筛选
共处方预制剂开发	缓冲液/保护剂等筛选

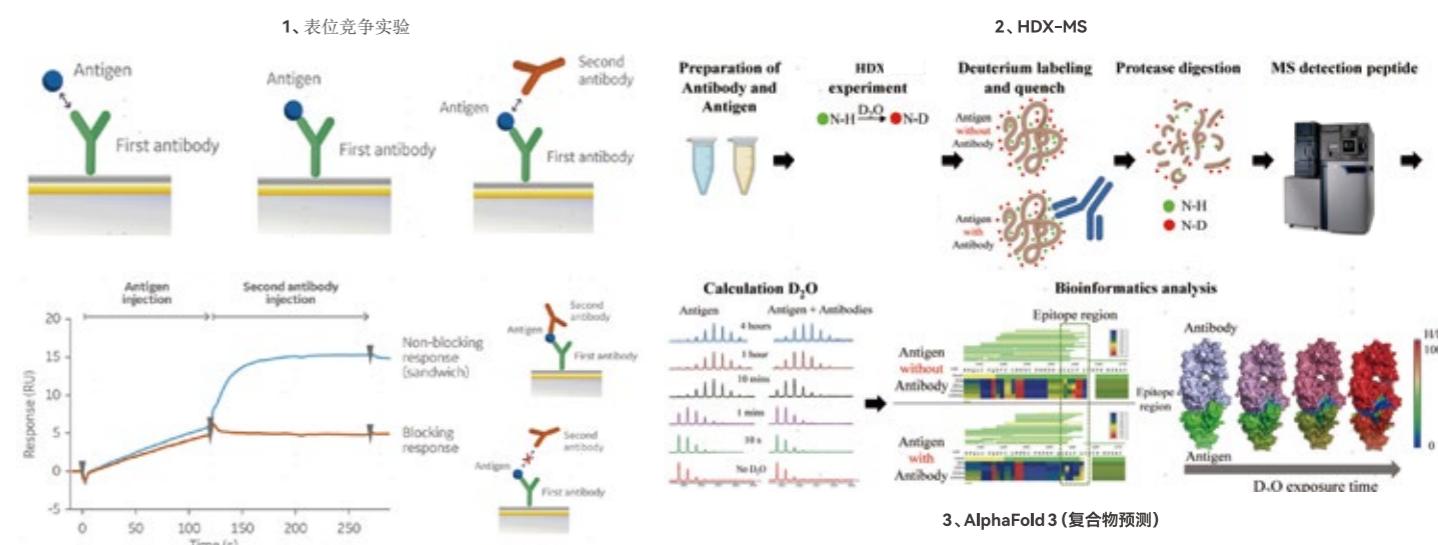
## 高浓度制剂评估及开发



## 全面表征研究



## 多维度表位分析



<https://alphafoldserver.com/welcome>